Aus der Augenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Stock

Anatomische Untersuchung eines Falles von Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Bruno Bentele
aus Göppingen

1 9 4 0

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Stickl

Berichterstatter: Prof. Dr. Stock

Die Keratitis parenchymatosa auf luetischer Grundlage nimmt in der Klinik immer noch einen verhältnismäßig breiten Raum ein. Ihre klinischen Verlaufsformen und ihre Auswirkungen sind genauestens bekannt, während über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse infolge des spärlichen anatomischen Materials noch keine vollständige Klarheit herrscht. Deshalb muß jeder neue Fall, der zur histologischen Untersuchung kommt, als eine willkommene Bereicherung betrachtet werden. Als Fundquelle haben wir 1. die Foeten und Neugeborenen, 2. die Jugendlichen und Erwachsenen. Erstere finden sich in der Literatur bereits in größerer Zahl beschrieben. Veröffentlichungen über das bisherige anatomische Material der letzteren Gruppe sind in der folgenden Aufstellung, die sorgfältig zusammengestellt wurde, aber auf Vollständigkeit keinen Anspruch erheben will, in chronologischer Ordnung aufgeführt:

Autor	Veröffentlg.	Dauer der Erkrankung		Alter des Patienten
		linkes Auge	rechtes Auge	
1. Krückow	1875	jahrelang erkr.	jahrelang erkr.	48 W
2. v. Hippel	1893	ca. 1 Jahr	ca. 1 Jahr	15 M
3. Stock	1905	„absolut frisch" E	—	5 M
4. Stock	1902	—	alter abgeheilter Prozeß	25 W
5. Stanculeano	1904	ca. 1 Jahr	ca 1 Jahr	17 W
6. Elschnig	1905	7 Wochen	3 Wochen	8 M
7. v. Hippel	1908	5 Jahr E	—	18 W
8. Stähli	1913	—	3 Monate E	9 M
9. Watanabe	1918	1 Jahr E	—	18 M
10. Kunze	1920	ca. 2 Jahre	ca. 2 Jahre	12 M
11. Jäger	1925	ca 7 Monate	ca. 7 Monate	21 M
12. Seefelder	1933	24 Tage	keine Erkr.	8 M

Erklärungen für die Abkürzungen:

1. E = durch Enukleation gewonnen.
2. m = männlich.
3. w = weiblich.

Im vorliegenden Fall liegt die Erkrankung des linken Bulbus 7 Wochen, des rechten 6 Wochen zurück. Das Alter des Patienten beträgt 10½ Jahre. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, zählt unser Fall neben Seefelder und Elschnigg zu den jüngsten Stadien dieser Erkrankung, die je beschrieben wurden.

Auszug aus dem Krankenblatt: 38/6511.

Anamnese: Walter A. als Kind angeblich leicht die Englische Krankheit gehabt. Vor 3 Jahren Kniegelenksentzündung, erst das rechte, dann das linke. 2 Monate krank gewesen. Vor 3 Wochen entzündete sich das linke Auge, eine Woche später auch das rechte.

Befund: 5. 12. 38. Blonder, aufgeschossener Junge in mäßigem Ernährungszustand.

Rechtes Auge: Lider o. B. Konjunktivale und stark ausgeprägte ciliare Injektion.

Cornea: Die ganze Hornhaut unregelmäßig und dicht getrübt, und zwar hauptsächlich das hintere Drittel des Parenchyms. Im Bereich der Trübungen starkes Oedem mit Descemetfalten. Die obere Hälfte durch ein geringes Oedem auch schon leicht diffus trüb. Noch keine einwachsenden Gefäße.

Vorderkammer: Tief, leicht trüb.

Iris: Keine Gefäße sichtbar, Pupille maximal weit, starr.

Linse: Klar.

Glaskörper nicht zu beurteilen. Papille o. B.

Linkes Auge: Lider o. B. Konjunktivale und stark ausgeprägte ciliare Injektion.

Cornea: Die ganze Hornhaut unregelmäßig und dicht getrübt, zentral am dichtesten und scheibenförmig aussehend mit einem dichteren Ring umgeben. Auf der Hinterfläche besonders im Bereich der unteren Hälfte massenhaft Präzipitate. Ein starkes Oedem mit zahlreichen Descemetfalten.

Vorderkammer: Tief, sonst nicht genau zu beurteilen.

Iris: Stroma stark ödematös, keine weitere Beurteilung mögmöglich. Pupille über mittelweit, starr (Atropin in Substanz!). Linse und Glaskörper nicht zu beurteilen.

Visus: Rechts: 5/12 Gl. b. n.

Links: Fingerzählen in 10 cm vor dem Auge.

Wassermannsche Reaktion viermal positiv!

19. 12. 38: Hornhäute jetzt beiderseits diffus getrübt. Links ist die Trübung aber nicht mehr so dicht. Beiderseits Iris nicht

mehr genau zu beurteilen. Sicherlich starke Reizung. Pupillen trotz täglichen Atropins in Substanz nur mittelweit.

28. 12. 38: Cornea beiderseits klarer, links wachsen von unten tiefe Gefäße ein. Pupillen werden weiter, rechts mehr als links.

1. 1. 39: Plötzlich Fieber, Hals o. B., Lungen, Herz o. B., Puls regelmäßig, nicht beschleunigt.

2. 1. 39: Leib weich, kein Druckschmerz, klagt über Schmerzen in der Brustwirbelsäule, aber weder Druck- noch Klopfschmerz, keine Nackensteifigkeit. Kernig, Lassègue negativ.

3. 1. 39: Morgens entfiebert, um 11 Uhr zunehmende Unruhe, forcierende Atmung, Lippen etwas trocken, gibt keine Antwort. Hals, Lungen o. B. Herzaktion regelmäßig, Pulsschlag kräftig. 13^{30} Uhr: Opistotonus, dauernder Krampfzustand der Extremitätenmuskulatur. Plötzliche cerebrale Atemlähmung. Auf Sympatol und Lobelin Besserung. 14 Uhr: Klonische Zuckungen der linken Seite mit Facialis beginnend. Dauer etwa eine viertel Stunde. Daraufhin dauernder Krampfzustand der gesamten Muskulatur. Epilepsie?, Atropinvergiftung?, Hypoglykaemischer Schock? Neo-Salvarsan-Intoxikation? Verlegung in die Innere Klinik. Dort um 17^{45} Uhr Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

1. Leiche eines zehnjährigen gut entwickelten Jungen. Schädel etwas plump, mit vorspringender Stirn. Am rechten oberen Schneidezahn eine halbmondförmige, nach unten offene Vertiefung. Keine Tonnenzähne oder sonstige Veränderungen, die auf eine Lues congenita hindeuten. Beide Bulbi sind bereits kurze Zeit nach dem Tode durch die Augenklinik entfernt.

2. Herz: entspricht der Leichenfaust. Herzinnen- und Herzaußenwand glatt, zart, desgleichen die Herzklappen und Sehnenfäden. Aorta besitzt glatte Innenhaut und elastisch gleichmäßige Wandung. Ihre Lichtung ist überall gleichweit.

3. Die rechte Lunge hat eine glatte, zarte, glänzende Haut und sieht im Bereiche des Oberlappens auf dem Schnitt hellrot aus. Sie ist lufthaltig. Auf den Schnitten des Mittel- und Unterlappens eine dunkelrote fleckige Zeichnung.

Bei der linken Lunge dunkelrote fleckige Zeichnung besonders im Unterlappen. Die Flecke sind von verschiedenster Größe. In den Luftwegen die Schleimhaut fleckig dunkelrot, in der Luftröhre nach oben hin abnehmend. Rachenschleimhaut glatt, weiß. Die Gaumenmandeln kirschgroß. Beim Durchschneiden der rechten Gaumenmandel entleert sich gelber Brei.

4. Die Leber hat eine glatte, zart durchsichtige, glänzende

Kapsel. Auf der Schnittfläche hellgraurötliche Farbe. Läppchenzeichnung etwas trüb verwaschen.

5. Die linke Nebenniere ist von normaler Größe und zeigt auf dem Schnitte scharf abgegrenzte Zeichnung. Dasselbe bei der rechten Nebenniere.

6. Die Nieren zeigen keine Besonderheiten.

7. Schädelknochen etwas dünn, besonders entlang der Nähte und an der Schläfenbeinschuppe, durchscheinend, auch hier impressiones digitales angedeutet. Die harte Hirnhaut erscheint gespannt. Nach ihrer Entfernung sieht man das Hirn geschwollen, die Windungen sind abgeplattet. Die Hirnhälften sind symmetrisch. Auf einem frontalen Durchschnitt durch die Mitte des Gehirns sieht man keine Blutpunkte, dagegen fließt reichlich Flüssigkeit ab. Die Hirnhöhlen sind nicht vergrößert. Gewicht des Gehirns: 1760 g. Hirnangsdrüse rötlich, nicht verändert. Rückenmark und verlängertes Mark erscheinen regelrecht. Desgleichen das Gehirn auf Schnitten durch Hemisphären, Stammganglien und Brücke.

Mikroskopischer Befund:

1. Gehirn: zeigt lockere Aufquellung der Kapillarwände, gelegentlich mit kleinzelligen Infiltraten und Blutungen in die Umgebung, vorwiegend im Centrum semiovale und Striatum, aber auch in anderen Hirnteilen bis herab ins Rückenmark.

2. Leber: Wandung der Zentralvenen verquollen, vielfach kleine Plättchenthromben in Lumen, auch in den Läppchen Verquellung der Kapillarwände und homogene Thromben im Inneren.

3. Nebennierenrinde regelmäßig ausgebildet. Lipoidtropfen regelmäßig, doch etwas klein. Mark ebenfalls regelmäßig ausgebildet.

4. Lunge: Fleckweise Alveolen mit Blut gefüllt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Salvarsantod.

Mikroskopische Untersuchung des rechten Auges.

Bindehaut, Episklera, Sklera:

In den Skleren, besonders in den Teilen, die an die Kornea angrenzen, fallen die Blutgefäße durch ihre weiten Lumina auf. Sie sind vollgestopft mit roten Blutkörperchen und enthalten dazwischen einige polymorphkernige Leukocyten. Sämtliche Schichten des Parenchyms sind an diesen Teilen von Blut-

gefäßen durchsetzt, deren Häufigkeit von vorne nach hinten abnimmt. Obliterierte Gefäße konnten nicht gefunden werden. Fast überall ist die Auskleidung durch Endothel festzustellen. Die fast bei allen Gefäßen vorhandene perivaskuläre Zellansammlung besteht meist aus Haufen rundkerniger Zellen mit geringem oder gar keinem Protoplasmarand. Vereinzelt finden sich darin polynukleäre Leukocyten, sowie spindelförmige etwas blasser gefärbte Zellen. In der Episklera liegen weit klaffende Gefäße, deren Zahl in Richtung Limbus zunimmt. Auffallend ist der Kernreichtum der Sklera gegenüber normalen Verhältnissen. Die ganze Sklera scheint im perikornealen Bezirk verdickt, hervorgerufen durch diesen Gefäßreichtum. Sie besitzt die doppelte Dicke der Kornea.

Das Epithel:

Das Epithel deckt die ganze Kornea, zeigt aber auf der ganzen Linie hochgradige Verfallserscheinungen. Noch 4—5 Zellagen finden wir in den äußeren Teilen der Peripherie. Die Zahl der Zellagen beginnt rasch gegen die Mitte hin zu sinken, wobei die Riff- und Stachelzellschichten, die nur wenig differenziert sind, als erste ausfallen. Die Plattenepithelzellen sind spärlich vorhanden und decken vielfach gerade noch in einer einschichtigen Lage die Basalzellen.

Am Uebergange von der Konjunktiva in das Epithel der Hornhaut verhalten sich die Zellen der Basalschicht noch leidlich normal. Rücken wir vom Limbus ab, so wird die Zahl der Basalzellen immer geringer, ihre Gestalt ändert sich: sie werden größer, ihr Protoplasma ist wenig gefärbt, zum Teil weisen sie mehr oder minder große Vakuolen auf, die teils innerhalb des Protoplasmas liegen, teils die Grenzen zweier Zellen bilden. Ihre Kerne sind groß und blaß. Einige Basalzellen mit hellem oder überhaupt nicht gefärbten Protoplasma fallen durch ihre weitausgedehnten Zellgrenzen auf im Gegensatz zu anderen Basalzellen, deren Kerne tiefschwarz gefärbt und scheinbar geschrumpft sind. An anderen Stellen liegen mehrere Kerne vereint in einem Protoplasma. Kleine rundkernige Zellen ver-

streuen sich zwischen den Basalzellen, vorzugsweise aber am Boden der Basalschicht auf der Membrana Bowmani, über die ganze Epitheldecke. Die Entzündungsgrade im Hornhautparenchym entsprechen dem Verhalten des Epithels.

Bowmansche Membran:

In sämtlichen Schnitten zeigt die Bowmansche Membran völlige Intaktheit. Ueberall ist sie in ganzer Ausdehnung vorhanden. Auch über den Infiltrationen zeigt sie keine Besonderheiten, nur manchmal wechselt ihre Färbung.

Hornhautparenchym:

Bei Betrachtung der Kornea mit einer schwachen Vergrößerung kann man zwei ausgedehnte, umschriebene Infiltrationen stärkeren Grades feststellen, deren Grenzen gegeneinander nicht scharf gezogen sind. Den Herden in der Kornea entsprechen zwei Verdickungen: der oberste Abschnitt hat die geringste Dicke, die Hornhaut schwillt dann gegen das mittlere Drittel an und erreicht hier im Zentrum ihren Höhepunkt, verliert dann wieder an Höhe und schwellt im unteren Drittel wieder an. Am unteren Rande ist der Durchmesser der Hornhaut wieder normal. Die Stärke der Infiltration nimmt in beiden Herden von vorne nach hinten zu, so daß wir dicht über der Descemetschen Membran die größten Veränderungen finden.

Um die Besprechung der einzelnen Hornhautabschnitte übersichtlicher zu gestalten, teilen wir den vertikalen Meridianschnitt in drei Abschnitte: das obere, das mittlere und das untere Drittel.

An den beiden peripheren Hornhautdritteln dringen Gefäßreiser in die Kornea parallel zu den Lammellen und sie durchsetzen sämtliche Schichten der Hornhaut, ohne eine Schicht besonders zu bevorzugen. Die meisten Blutgefäße verfügen über ein gut ausgebildetes Endothelrohr.

Bei einigen ist die Wand nur mit wenigen Endothelzellen angedeutet, bei anderen hingegen sind die Zellen reichlich und außerordentlich dichtstehend. Nirgends reichen die Gefäße bis an die Infiltrationsherde, sie finden bereits an der Grenze vom oberen

zum mittleren Drittel ein Ende. An manchen längsgetroffenen Gefäßen kann man massenhafte, rote Blutkörperchen erkennen, dann und wann einen mono- und polynukelären Leukocyten. Die Struktur der Lammellen hat in diesem vaskularisiertem Bezirke keinen Schaden erlitten.

Die fixen Hornhautkörperchen scheinen im oberen Drittel gleichmäßig vermehrt zu sein. Neben diesen langen, spindelförmigen, mitunter gut gefärbten, scharf abgegrenzten Zellen lagern sich in den Saftlücken der unteren (Descemetnahen) Schichten, die sich in den oberen (Bowmannahen) erweitern, länglichrunde, dunkelgefärbte Kerne mit vielfach geringem Plasmarand. Die äußerste Saftspalte unmittelbar über der Descemetschen Membran dagegen ist in dem ganzen Verlauf durch das obere und mittlere Drittel mächtig erweitert und beherbergt eine dunkelgefärbte, homogene, protoplasmaähnliche Substanz, die von Kernen verschiedenster morphologischer Beschaffenheit eingenommen ist. Die verschiedenen Zellarten sind hierin teils gleichmäßig verteilt, teils überwiegen die einen die anderen. Wir finden wieder die langgestreckten, spindelförmigen, etwas leicht aufgetriebenen Kerne, daneben die länglichrunden Zellen und spärliche Leukocyten. Eine Stelle besteht lediglich aus den spindelförmigen Kernen, deren Protoplasma zusammengeflossen ist und so den Anschein eines Syncytiums erweckt. Die benachbarten Lammellen scheinen in Mitleidenschaft gezogen zu sein und weisen in ihrer Umgebung eine erhöhte Einlagerung von kleinen, rundkernigen Zellen auf.

Dieser Herd setzt sich auch in das mittlere Drittel fort. Die Lammellen zeigen in den oberen und mittleren Schichten des Parenchyms normales Verhalten, nur sind sie von weiten Saftspalten durchzogen. Gegen die Descemetsche Membran sind die Lammellen dünner und schmäler; sie erhalten eine verschiedene Färbbarkeit: ihr Aussehen wird manchmal tiefer und blasser und etwas zerbröckelt, sie fasern sich auf und schließlich sind von den eingeschmolzenen Lammellen nur noch feine Fädchen übrig, die ein zartes Netz mit längs geordneten Zügen durch die zu-

sammengeflossenen Spalträume bilden. In van Gieson Schnitten sind diese Räume mit einer braungefärbten Masse angefüllt, in Präparaten mit Haematoxylin-Eosin Färbung sieht sie gebläut aus. Wo eine Einschmelzung der Lammellen stattgefunden hat, überwiegen in dichter Anhäufung zahlenmäßig die langen spindelförmigen, aber äußerst schlecht gefärbten Kerne, während die großen, länglich runden, dunkelgefärbten zurücktreten. An denjenigen Stellen jedoch, an denen die Saftlücken — hauptsächlich in den mittleren Schichten — sehr erweitert sind und die Lammellen noch keine wesentlichen Läsionen erlitten haben, sind sie noch massenhaft vertreten. Man ist versucht, von den runden zwei Zellarten zu unterscheiden: eine größere, die ovale, und eine kleinere, die mehr rundkernige. Bei der größeren läßt sich häufig ein geringer Protoplasmarand feststellen, bei den kleineren ist keiner zu finden. Diese ovalen Zellen finden sich in großer Zahl in den Interstitien, während die kleineren mehr vereinzelt liegen. Nur selten trifft man einen gelapptkernigen Leukocyten. Diese scheinen wahllos und in ziemlicher Armut über die infiltrierten Stellen verteilt zu sein. An der Grenze vom mittleren zum unteren Drittel, einige Lammellen breit dicht über der Descemetschen Membran, liegt eine umschriebene, in die Länge gezogene Infiltration dicht gelagerter, in der Hauptsache ovaler Zellen, nebst massenhafter Kerntrümmer aller möglichen Größen. Der Herd ist lediglich auf eine Saftspalte beschränkt, deren Lamellenumgebung deutliche Kennzeichen des Zerfalls an sich tragen: die Lammellen sind zum Teil in ihrem Verlauf unterbrochen und haben andere Degenerationserscheinungen, wie wir sie oben beschrieben haben. Es handelt sich vermutlich um eine erst im Entstehen begriffene Einschmelzung der Lamellen. In der weiteren Umgebung sind die Saftlücken erweitert und wieder von zelligen Elementen eingenommen.

Der Descemetschen Membran entlang zieht ein umschriebenes Infiltrat, das die gleichen Befunde ergibt wie im mittleren Drittel. Auch hier haben wir die gleichen Erkrankungsstadien der Lammellen. Um es noch einmal zu betonen, spielen auch in diesem

unteren Drittel die ovalen Kerne bei weitem die größere Rolle. Die spindelförmigen sind wohl erhalten, aber überwiegen wieder dort, wo die Lamellensubstanz größtenteils abgebaut ist (Regenerationszentrum der Lammellen?). Der Infiltrationsherd der oberen und mittleren Schichten des Parenchyms klingt allmählich der Peripherie zu ab. Der Uebergang ist ein unmerklicher.

Zusammenfassend können wir sagen, daß sich die Hauptveränderungen dicht über der Descemetschen Membran abspielen und auch die mittleren und oberen Schichten in das Infiltrationsgebiet hineinnehmen, um dann langsam ins Gesunde auszulaufen.

Endothel:

Die scharfe Kontur der Descemetschen Membran läßt sich überall gut verfolgen in sämtlichen Schnitten, nur an einigen wenigen Stellen scheint ihre Struktur verwaschen, ohne daß eine wirkliche Unterbrechung vorhanden wäre, aber an nach van Gieson gefärbten Präparaten läßt sich keine verwaschene Struktur nachweisen, wie man es bei den mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten annehmen könnte. Das Endothel zeigt dagegen die stärksten Veränderungen. An den äußeren Fünfteln der Hornhaut ist es noch leidlich erhalten, doch treten auch hier die Veränderungen des Endothels zutage: die Endothelzellen sind groß, aufgetrieben, und blaß, an manchen Strecken vermehrt, an anderen vermindert. In den zentralen Teilen der Cornea fehlt das Endothel völlig. Nur hie und da liegt zwischen den Defekten eine flache Endothelzelle mit weit auseinandergezogenen Rändern. An einer Stelle liegen mehrere nebeneinander, die nach der Vorderkammer gewuchert sind. Die Wucherung beträgt etwa 4—6 Zellagen und wird von einer Membran bedeckt. Diese knötchenförmige Anhäufung erweckt allerdings nicht den Eindruck, als ob es sich um kugelige Gebilde von eingerollten Endothelzellen handeln könnte. Auf dem erhaltenen Endothel, wie auch auf den von Endothelzellen entblößten Stellen sind reichliche Auflagerungen vorhanden: an manchen Stellen sind nur einzelne Zellen angelagert, an anderen wiederum dichte Haufen von verschiedenartigen Zellen. Diese Veränderungen stehen in

engstem Zusammenhang mit den Entzündungsgraden der Cornea, deren Herde, wie oben beschrieben, alle nahe der Descemetschen Membran liegen. Die einzelnen angelagerten Zellen besitzen einen dunkelgefärbten, mehrere Zentralkörperchen — oft radspeichenartig angeordnet — enthaltenden Kern, umgeben mit einem breiten Rand von homogenem Protoplasma. Die Zellgrenzen sind gut ausgebildet. Mitunter sind zwei bis drei Kerne in einem Protoplasma zu sehen. Wir finden diese einzelnen Auflagerungen hauptsächlich über Stellen, die schwächer erkrankt sind, aber gegenüber den hochgradig entzündeten Herden in der Cornea finden sich gewaltige Auflagerungen in Form von mächtigen Riesenzellen, deren Protoplasma oft über 60—80 Kerne (dunkel gefärbt, rundlich) birgt, und die weit in das Lumen der Vorderkammer hineinragen. In der Nähe dieser Riesenzellen finden wir Auflagerungen anderer Art: große Fibrinnetze, in denen in der Hauptsache längliche Zellen (wahrscheinlich Fibrocyten), auch andere, wie zahlreiche Rundzellen und gelapptkernige Leukocyten verbacken sind. Vielfach sind auch einzelne Leukocyten der Rückfläche der Cornea aufgelagert.

Iris, Linse:

Die Iris ist dicht übersät von rundkernigen Zellen, wie wir sie schon an der Rückwand der Hornhaut gefunden haben. Ihre Gefäße sind sehr zahlreich und besitzen ein weites Lumen, deren Wände ganz besonders gut ausgebildet sind. Das Linsenepithel zeigt keine Besonderheiten. In ihren äußeren Randpartien liegen blaß gefärbte Kerne. In der Retina wurden keine anormalen Befunde erhoben. Die Blutgefäße der Chorioidea strotzen von roten Blutkörperchen.

Mikroskopische Untersuchung des linken Auges.

Epithel:

Das ganze Epithel ist hochgradig verändert und seine Schichtung völlig verworfen. Die Zahl der Lagen ist auf zwei bis drei beschränkt. An dem Ausfall sind die Riff- und Stachel-

zellen stärker betroffen als die Basal- und Plattenepithelschichten. Die obersten Schichten lassen eine starke Verhornungstendenz erkennen. Wir beginnen mit der Beschreibung der einzelnen Teile, wie wir sie im vorigen Abschnitt festgelegt haben.

Das obere Drittel: Am Rande der Hornhaut verliert sich die Basalmembran wellenförmig in die Tiefe. Ihr Zellaufbau ist bereits im oberen Drittel schwerstens gestört. Die Anzahl der Basalzellen scheint gewaltig vermehrt. Im Teilungsstadium konnten keine Zellen gefunden werden. Gegen die Mitte zu nimmt die Zahl der Basalzellen ab und an ihre Stelle treten große, blasige — zum Teil sehen sie wie aufgequollen aus — blasse Zellen, die der Bowmanschen Membran direkt mit ihrem Protoplasma aufsitzen. Ihre Kerne enthalten feine Granula. Andere Zellen sehen wie geschrumpft und angenagt aus. An der Grenze vom oberen zum unteren Drittel scheint die Bowmansche Membran etwas angegriffen zu sein, während ihr bisheriger Verlauf deutlich und gut sichtbar war. Ueber diesen einen Stellen stehen die Basalzellen dichter und machen einen geschrumpften, degenerierten Eindruck. Direkt am Rande, teils bereits im Rande der Bowmanschen Membran, sind einige kleine, dunkel gefärbte Kerne eingelagert. Im Hornhautparenchym findet sich entsprechend dieser Stelle kein Infiltrat. Wo die Stachel- und Riffzellenschicht noch vorhanden ist, so am obersten Rand, fehlt die Differenzierung. Das Plattenepithel liegt in zwei Lagen vor. In van Gieson-Schnitten ist ihr Protoplasma — Zellgrenzen lassen sich nicht feststellen— dunkelbraun gefärbt im Gegensatz zur Basalzellenschicht, die mehr eine hellere Farbe angenommen hat. Eine Abschilferung des Epithels ist nicht zu beobachten.

Gleich im Anfange des mittleren Drittels fällt eine größere Schrumpfung der Basalzellen auf, die zu unregelmäßig geformten Zellen führt. Wir kommen weiter abwärts auf einen Bezirk, in dem die Basalzellen durch zahlreiche, rundliche, dunkle, dichtstehende Zellen ohne eine Spur von Protoplasma völlig verdrängt werden. Die Plattenepithelschichten selbst sind frei von diesen Zellen; sie bedecken sie nur in dünner Lage. Diese Invasion von Rundzellen ist wahrscheinlich durch den Erkrankungsherd, der direkt

unter der Bowmanschen Membran liegt, bedingt. Nach Aufhören dieser Infiltration verlieren sich auch die Beimengungen von Rundzellen im Epithel und es treten wieder die obenbeschriebenen Zellen an ihre Stelle. Ueber den tiefen (Descemetnahen) Infitrationen sind nur Verschmälerungen des Epithels zu beobachten. An manchen Stellen hat es nur noch die Dicke der Bowmanschen Membran. Auch die Zahl der Basalzellen ist geringer geworden, während die kleineren, rundkernigen, dunkelgefärbten Zellen wieder zugenommen haben. Schließlich, wo der Krankheitsprozeß auch die mittlere Schicht der Hornhautlammellen ergriffen hat, sind die Basalzellen vielfach verklumpt, bilden lange, äußerst dunkelgefärbte Einlagerungen, die wiederum mit Rundzellen vergesellschaftet sind. In diesen so veränderten Stellen finden sich noch die großen, blasigen Basalzellen.

Im unteren Epitheldrittel haben wir dieselben Funde wie im oberen. Auch hier sind den Basalzellen immer wieder kleine Rundzellen beigemengt. Die Bowmansche Membran ist in ihrer ganzen Ausdehnung gut erhalten, sie ist nicht von den Lammellen abgehoben, und ist an sämtlichen Teilstrecken ohne Defekt.

Hornhautparenchym:

Der sagittale Hornhautdurchschnitt entspricht an der Peripherie der Cornea dem des gesunden Auges, schwillt dann in ziemlich regelmäßiger Weise gegen das Zentrum auf das Doppelte an. Die äußeren Randpartien des Hornhautparenchyms zeigen die geringsten Veränderungen. Nur spärliche Gefäßreiser schieben sich ein und verlieren sich rasch zwischen den Lammellen. Vereinzelt lassen sich an der Grenze vom unteren zum mittleren Drittel rote Blutkörperchen finden in Nachbarschaft von längsgezogenen Zellen. Es handelt sich offenbar um Endothelzellen. An anderen Schnitten läßt sich das Vordringen der Gefäße bis zu den Krankheitsherden verfolgen. Die Blutgefäße liegen vorzüglich in den mittleren Lagen der Hornhautlammellen.

Die Lammellen im oberen Abschnitte sind in sämtlichen Schichten gut erhalten. In der Nähe der Bowmanschen Membran

sind die Lammellen etwas auseinandergezogen und weisen Saftlücken ohne Inhalt auf: weder Flüssigkeit noch zellige Elemente. Die fixen Hornhautzellen zeigen eine gute Vermehrung. Andere Zellarten sind in diesem Abschnitt nicht vertreten. Gegen das mittlere und besonders anfangs des mittleren Drittels stoßen wir auf eine Zunahme der zelligen Elemente nicht nur in vertikaler Richtung, sondern auch in sagittaler von vorne nach hinten. Nur eine Stelle macht eine Ausnahme: Gleich nach Beginn des mittleren Abschnittes liegt ein der Bowmanschen membrannaher Herd, dessen Wirkungen auf das Hornhautepithel bereits im vorigen Kapitel beschrieben wurden. Der Herd ist ziemlich beschränkt, umfaßt nur 6—8 Lammellen Tiefe. Die Interstitien sind erweitert. Zahlreiche Zellen haben sich darin eingelagert, überwiegend längliche, mit van Gieson gefärbt dunkelbraune Kerne. Die obersten beiden Lammellen in diesem Herde haben eine geringe Strukturveränderung: sie haben ein faseriges Aussehen bekommen und haben auch an Dicke verloren.

Die ganze mittlere Hornhautdrittel ist von einem einzigen kuppelförmigen Krankheitsprozeß beherrscht, der die obere Lammellenlage noch freigelassen hat, die mittlere, besonders aber die untere (Descemetnahe) Lage der Lammellen ergriffen hat. Die Basis der Kuppel bildet die Descemetsche Membran. Wir können sämtliche Abstufungen von der normalen Lammelle bis zu ihrer Nekrose finden. Die Breite des Krankheitsgeschehens markieren im wesentlichen zwei auffallende Herde: der eine liegt an der Grenze vom oberen zum mittleren Drittel, der andere vom unteren zum mittleren. Diese beiden Herde, obwohl sie völlig getrennt liegen, bieten fast die gleichen Befunde. Der Uebergang vom gesunden ins veränderte Gewebe ist gekennzeichnet mit einer immer mehr erhöhten Einlagerung von großen, runden, mit stark gefärbten Kernen — im Kerninneren sind oft mehrere Kernkörperchen — scharfabgegrenzten Zellen scheinbar ohne Protoplasma. Diese Zellen haben sich nun am und im Rande, vielfach inmitten der Lammelle niedergelassen, und man gewinnt den Eindruck, als ob sie einen hoffömigen Rand um ihre Zellen aus der Lammelle gefressen haben. Die so gebildeten Höfe

sind mit derselben feinkörnigen Masse angefüllt, wie wir sie häufig in den Saftlücken gefunden haben, teils ist ihr Hof noch völlig homogen, nur etwas hellroter als die Lamelle (van Gieson). Die Grenzen der Höfe sind gegen die Lamelle scharf gezogen. Wo die Zellen randständig sind, werden regelrechte Buchten in die Lammellen gebildet; der Lammellenrand hat dadurch gezacktes Aussehen bekommen. An zahlreichen Stellen sind diese rundkernigen, dunkelgefärbten Zellen nicht mehr zu sehen, sie sind entweder zugrunde gegangen, oder sie liegen in einer anderen Ebene, die im vorliegenden Schnitt nicht erfaßt ist, dafür kann man allenthalben runde Aussparungen in den Lamellen antreffen. Das Randgebiet des ganzen Krankheitsprozesses erhält durch diese ausgestanzten Lammellen sein besonderes Gepräge. Je mehr wir uns von den oberen (Bowman) Schichten dem Herde nähern, um so mehr nehmen die obengeschilderten Zellen auf Kosten der Lammellen zu, wobei die gleichen Zellen sehr erblassen und blasig werden. Zum Teil ist von den Zellen nur noch ein umschriebenes Häufchen von feingranulierter Masse übriggeblieben. Dicht über diesem Herd haben sich von den ehemaligen Lammellen nur feine Maschennetze erhalten, während im Herde selbst feinste rotgefärbte (bei van Gieson-Färbung) Fädchen längs der Descemetschen Membran ziehen. Der Herd ist diffus gelblich gefärbt. Nur ganz wenige rundkernige Zellen sind noch vorhanden — sie sind anscheinend alle zugrunde gegangen —, während langgestreckte, spindelförmige Zellen, die sich durch Färbung von ihrer Umgebung nur schlecht abheben und vielfach ein gedunsenes Aussehen haben, weitaus die Oberhand haben. Ihre Grenzen werden beim Drehen an der Mikrometerschraube deutlich sichtbar. Breite Straßen, denen die fadendünnen Lammellen als Leitgebilde dienen, belegt mit Zellen verschiedenster morphologischer Beschaffenheit, verbinden diese beiden Herde miteinander. Kurz nach Abrücken von beiden Herden der Mitte der Cornea zu sind die Saftlücken beinahe völlig geräumt von der gelblichen feinkörnigen Substanz, die den Herden ihr besonderes Gepräge verleiht. Aber nicht nur die gelbe Farbe fehlt hier, sondern auch die zelligen Elemente. Auf der Basis über der

mächtige Zusammenballungen von runden, z. T. vieleckigen, Descemetschen Membran zwischen beiden Herden liegen zwei scharfabgegrenzten, und blasigen Zellen mitunter von länglichen Formen. Auch die letzten Faserreste der Lammellen sind hier verloren gegangen. Das mittlere Drittel der Lammellenlagen ist geradezu überschwemmt von zahllosen zelligen Elementen. Saftlücken breitesten Grades ziehen sich durch die Lammellen, die alle Erscheinungen der Degeneration an sich tragen. Die Saftlücken sind gedrängt voll. Auch ganz vereinzelt findet man Einschmelzungsherde. An Zellformen lassen sich unterscheiden:

1. Kleine, rundkernige, dunkelgefärbte Zellen ohne Protoplasma.
2. Große, rundkernige, dunkelgefärbte Zellen mit Radspeichordnung.
3. Riesengroße, gedunsene Kerne nur schwach gefärbt.
4. Längliche, kommaförmige, ovale Zellen ohne Kern nur mit feiner Struktur.
5. Gelapptkernige Leukocyten.

Es will manchmal scheinen, als ob in manchen Gebieten die eine der anderen Zellarten zu überwiegen scheint. In diesem Bezirke stoßen wir auch auf längliche, mit langen Ausläufern versehene Zellen, die ringförmig angeordnet sind. Das Lumen, das sie auf diese Weise bilden, ist ganz verschieden und hängt von der Zahl der Zellen ab. Die Lichtungen sind oft derartig eng, daß zur Verschließung des Gefäßkalibers ein rotes Blutkörperchen genügt. An einem größeren Gefäßchen konnten wir einen gelapptkernigen Leukocyten inmitten roter Blutkörperchen feststellen. Diese Blutgefäßchen verstreuen sich vornehmlich in der mittleren Lammellenlage.

Bei Rekonstruktion der Schnitte stellte es sich heraus, daß die oben beschriebenen an den Enden der Basis des Krankheitsprozesses sitzenden Herde, periphere Teilstücke eines Ringes sind (vgl. klinisch. Befund!). Wir haben eine Beschreibung eines vertikalen Durchmessers durch diesen Ring gegeben. Entsprechend dieser Tatsache ändern sich auch die einzelnen Befunde an den verschiedenen Schnittserien. In denjenigen Schnitten, die den Ring gerade noch tangential treffen, finden wir massenhaft pro-

liferierte Hornhautkörperchen, wie sie Elschnig beschrieben hat. Gemeinsam sind den meisten Schnitten: die Ringherde, der zentrale Einschmelzungsprozeß und die größten Veränderungen dicht über der Descemetschen Membran.

Descemetsche Membran und Endothel:

Die Descemetsche Membran bietet trotz der Schwere des Krankheitprozesses nicht das geringste Anzeichen für ein beginnendes Ulcus internum, im Gegenteil, die scharfe Kontur läßt sich überall leicht verfolgen. Die Auflagerungen auf der Rückwand der Hornhaut beschränken sich hauptsächlich auf die Zone, die den hochgradigsten Veränderungen im Parenchym entsprechen. Das Endothel ist an manchen Schnitten völlig erhalten, aber in der Mehrzahl der Schnitte ist es in der Mitte verloren gegangen. Wo es noch erhalten ist, zeigt es schwere Veränderungen: die Endothelzellen sind groß und blasig, an anderen Schnitten hingegen sehr flachgedrückt. Die größten Auflagerungen finden wir an den Stellen, die vom Endothel entblößt sind; in Form von mehreren Riesenzellen und Fibrinnetzen, in denen eine Mengen von Rundzellen, darunter auch vielfach langgestreckte Zellen hängen. Auf dem noch erhaltenen Endothel haben sich einzelne Zellen, darunter auch gelapptkernige Leukocyten niedergelassen. Von den makroskopisch festgestellten Descemetfalten konnte mikroskopisch nichts gefunden werden.

Iris, Sklera:

Der pericorneale Bezirk ist mit zahlreichen Gefäßen ausgestattet, zum Teil von großem Kaliber. Das perivaskuläre Gebiet ist weit hinein ins Gewebe mit Rundzellen infiltriert. Rundzellen und Leukocyten durchsetzen in großer Zahl die Maschenräume des Ligamentum pektinatum. Diese Infiltration setzt sich in schwächerer Weise auf den Ciliarkörper fort, der auch einzelne umschriebene Rundzellinfiltrationen aufweist. Ebenso diffus von Zellen ist die Iris eingenommen. Ihre Gefäße haben eine auffallend dicke Wand, deren Außenseite sehr zellarm ist, während die Intimazellen stark gewuchert sind, so daß sie zum Teil die

Lichtung der Gefäße einschränken. Am Irisendothel, das selbst sehr dicht steht, haben sich Zellen angelagert, die mit größter Wahrscheinlichkeit aus der Iris stammen, oder sie sind im Begriffe, sich in die Vorderkammer zu begeben. An einzelnen Stellen läßt sich die Auswanderung deutlich beobachten.

Besprechung der histologischen Befunde:

Zweifellos handelt es sich im vorliegenden Falle um eine Keratitis parenchymatosa auf congenital luetischer Grundlage. Obwohl der langaufgeschossene zehnjährige Junge, der übrigens immer wieder an Gelenkaffektionen litt, keines der Hutchinsonschen Symptome trägt, so spricht doch die ausgesprochene, positive Wassermannsche Reaktion dafür (viermal positiv!). Von seinen Eltern konnte leider nichts Näheres in Erfahrung gebracht werden.

Im Vordergrunde unseres Interesses stand die Frage nach dem Vorhandensein von Spirochäten in der Cornea bei der Keratitis parenchymatosa. Wir lasen zu diesem Zwecke von beiden Augen 12 Schnitte aus, nahmen Färbungen vor nach Gram, Leishman, mit Kresylechtviolett, und verwandten auch die Silberimprägnation nach Levaditi. Trotz sorgfältigster Untersuchung, mit besonderer Beachtung der „Brutstätten" der Spirochäten, den Endothelbuckeln (Igersheimer), konnten wir keinen einzigen Spirochäten finden. Das negative Ergebnis stimmt überein mit Seefelder, Kunze u. a. Bisher ist es nur Igersheimer bei einem 14jährigen Jungen gelungen, in einem trepaniertem Stückchen einer parenchymatös erkrankten Hornhaut eine Spirochäte, allerdings nur in einem sicheren Exemplar, nachzuweisen. Er selbst ist daher und auf Grund seiner aus der experimentellen Keratitis parenchymatosa gewonnenen Ergebnisse der eifrigste Verfechter der Hypothese, daß die Keratitis parenchymatosa in der Hornhaut an die Anwesenheit von Spirochäten gebunden sei. Außer Igersheimer hat auch Weve in einem Reizserum, das er von Papeln an der Cornea gewann, Spirochäten gefunden bei einer Keratitis parenchymatosa, der er den Namen Keratitis parenchy-

matosa nodularis schenkte. Aber bei Betrachtung seines Falles steigen einem unwillkürlich Bedenken auf. Was liegt bei dieser 15köpfigen Familie, aus der seine 17jährige Patientin stammt, und von deren Mitglieder mehr als die Hälfte von Lues offenkundig durch die Wassermannsche Reaktion durchseucht sind, und die übrigen mehr oder weniger Hutchinson-Züge aufweisen, näher, als daß eine zweite Infektion (eine Superinfektion, über deren Zustandekommen man geteilter Meinung sein kann) bei einer gemeinsamen Benützung von Waschlappen oder dergleichen auf die schon vorhandene Keratitis parenchymatosa gesetzt worden ist. Nach Abtragung der größeren, zentralen Papel und nach Mirioninjektionen trat eine auffällige Besserung ein. Ob diese zwei Funde bei jugendlichen Menschen von Spirochäten für den Beweis zwingend sind, daß die Keratitis parenchymatosa nur durch die lokale Wirkung des Krankheitserregers hervorgerufen wird, wagen wir nicht zu entscheiden, aber auf jeden Fall bietet unser Befund für diese Auffassung keine Stütze; man mag ja einwenden, daß unser Patient bereits mit Salvarsan behandelt wurde, wie übrigens auch der Patient bei Seefelder, und deshalb keine Spirochäten zu finden seien. Aber trotzdem neigt man heute mehr denn je zur Ansicht, daß die Keratitis parenchymatosa nicht die Folge sei von den in der Hornhaut anwesenden Spirochäten, sondern mehr eine anaphylaktische Reaktion, wobei auch der histologische Befund einen Fingerzeig gibt, der besagt, daß das histologische Bild dieser Entzündung nicht zu dem einer primären luetischen passen kann (Elschnig, Seefelder, Lang, Schiek). Wohl ist der sichere Nachweis von Spirochäten bei Foeten und bei Neugeborenen geglückt (Stock-Gierke, Clausen, v. Hippel u. a.), aber daß die Bedingungen hier andere sind als bei der Keratitis parenchymatosa der Jugendlichen, steht außer Zweifel. Diese Erörterung geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus

Linkes Auge:

Wegen des besonderen Befundes am linken Auge wollen wir mit dessen Beschreibung beginnen. Beim linken Auge haben wir

eine eigenartige Verlaufsform der Keratitis parenchymatosa, nämlich der Keratitis par. annularis. Vossius hat sie zum ersten Male in den 80er Jahren beschrieben und gab ihr 1905 folgende Fassung: „Es ist eine, meist bei Kindern unter 10 Jahren, aber auch bei älteren Personen auftretende, nicht immer hereditär-luetischer Basis sich entwickelnde Keratitis mit Ausbildung einer aus punktförmigen, tiefliegenden Infiltration sich zusammensetzenden, ringförmigen, im Zentrum der Hornhaut befindlichen Trübung, die sich konzentrisch verkleinert ohne Ulcerationsbildungen und schließlich ohne Hinterlassung einer nennenswerten Trübung der Cornea zu verschwinden pflegt." Erst einmal wurde pathologisch-anatomisch ein annuläres Hornhautinfiltrat bei einem Fötus mit kongenitaler Lues beschrieben. Ein Gegenstück unseres Falles konnte in der Literatur nicht aufgefunden werden. Ich möchte die Befunde von Reis, dieses ersten Autoren, den unseren gegenüberstellen, um feststellen zu können, was gemeinsam und gegensätzlich ist.

Wenn wir eine Rekonstruktion unserer Schnitte vornehmen, hat man den Eindruck, daß die zwei Herde, die wir als markante Eckpunkte bei Beschreibung des vertikalen Durchmessers besonders hervorgehoben haben, unzweifelhaft Bestandteile eines Ringes bilden Dafür spricht auch beim Durchsehen der einzelnen Schnitte — nach der lateralen wie nach der medialen Seite hin von diesem Schnitte aus gerechnet — ein allmähliches Zusammenrücken dieser beiden Herde, bis sie in den äußeren Schnitten zusammenfließen. Dieses Gebilde, das sich in der Aufsicht als scharf gezogener Ring von dem übrigen Infiltrat abhebt, steht auch im Gegensatz zu den üblichen Infiltrationsherdfunden. Bei van Gieson-Färbung hebt er sich als hellbrauner; bei Hämatoxylin-Eosin als hellblauer umschriebener Herd dicht über der Descemetschen Membran gelagert gegen seine übrige Umgebung vor. Nur ganz vereinzelt, große, rundkernige Zellen sind noch zu finden, während in diese anscheinend homogene Substanz massenhaft schwachgefärbte, spindelförmige Kerne oder Zellen eingebettet liegen. Es ist anzunehmen, daß es sich um ein Regenerationszentrum der Lammellen handelt. Völlig im Gegen-

satz steht unser Befund zu dem von Reis, der im Bereiche des „Ringinfiltrates" — dieses Wort hat er für den Herd im Ring geprägt — und nur in diesem Bereiche einen außerordentlich starken Kernzerfall in Form massenhafter Fragmente von Kernsubstanz, von gröberen unregelmäßigen Bröckeln herab bis zu einem feinen Staube feststellt.

Die Beobachtung des klinischen Verlaufs, daß beim Abheilen der Krankheitsprozeß sich konzentrisch verkleinert, bringt uns auf den Gedanken, daß diese hellbraune bzw. hellblaugefärbten Herde mit ihrer Anhäufung von spindelförmigen Zellen (wahrscheinlich handelt es sich um Proliferation von übriggebliebenen Hornhautkörperchen) aus neugebildeten, eng aneinanderliegenden Lammellen bestehen, deren Durchsichtigkeit wohl im ersten Stadium der Neubildung fehlt, mit der Zeit aber die Mattigkeit verliert. Ob es sich bei diesem Herde um proliferierte Hornhautkörperchen oder um umgewandelte Wanderzellen handelt, ist zunächst zwar gleichgültig, aber es ist hochinteressant, daß wir eine Stütze für unsere Ansicht und Vermutung gefunden haben. V. Hippel schreibt über die Präparate Salzers: „Das neugebildete Hornhautgewebe ist bei der Färbung mit Haemalaun und nach van Gieson dadurch ausgezeichnet, daß es längere Zeit die gleiche Farbreaktion zeigt, wie die Keratoblasten (wie Salzer diese Lammellenbildner bezeichnet) und von der Hornhaut verschieden ist, was sich erst in späteren Zeiten ändert" (von uns unterstrichen). Nach dem anatomisch-histologischen Befund zu schließen, geht mit Sicherheit hervor, daß dieser Ring einmal weiter gespannt sein muß. Leider liegt hierüber keine klinische Beobachtung vor. Von der Peripherie der Cornea nämlich nach dem Rande des jetzigen Ringes hin lagern sich steigernd neugebildete Lammellen mit einer Unzahl von parallel geordneten, spindelförmigen Zellen, die aber bereits mehr die Farbe der benachbarten scheinbar noch gesunden Lammellen angenommen haben, aber so, daß es noch mikroskopisch feststellbar ist.

Wie wir in der histologischen Untersuchung berichtet haben, verbinden weite und breite Infiltrationsstraßen die Ringherde miteinander, die von zelligen Elementen dicht belegt sind und die

noch vorhandenen, verschmälerten Lammellen auseinanderdrängen. Und es ist da besonders auffallend, daß von den Ringherden dem Zentrum zu, das einen außerordentlich starken Kernzerfall aufweist, eine kurze Strecke weit die Straßen von diesen rundzelligen Infiltraten gesäubert sind und geradezu einen leeren Eindruck machen. In diesem Bezirke lassen sich einige Spindelzellen mit feinmaschiger Kernzeichnung längs der Descemetschen Membran beobachten. Ob diese Hornhautkörperchen, die sich noch von den zerstörten Hornhautlammellen erhalten haben, an Ort und Stelle entstanden bzw. von ihnen gewuchert sind, oder ob sie von anderen Stellen eingewandert sind (Fuchs), wagen wir nicht zu entscheiden. Nur bei der Betrachtung von Schnitten, die den Ring tangential treffen, ist man überrascht von der Unzahl von länglichen, aufgeblasenen Zellen (zweifellos nach Elschnig proliferierte Hornhautkörperchen, denen die Regenerationsfähigkeit der Lammeller zukommt), die eine blasse Färbung und feine Granulierung oder netzartige Zeichnung besitzen und in ihrer Lagebeziehung zu den Lammellen einen ungeordneten Eindruck machen. Der zellfreie Saum längs des Ringes legt die Vermutung nahe, daß in diesem Bezirk die rundzelligen Elemente bereits völlig eingeschmolzen sind — nicht die geringsten Kernfragmente lassen sich noch feststellen — und daß die Einschmelzung von der Peripherie dem Zentrum der Cornea zu fortschreitet, wo sie einsetzt. Und vielleicht bildet dieser Kernzerfall, der bei uns lediglich auf das Zentrum beschränkt ist, in der Aufsicht einen zweiten Ring, einen Doppelring, wie er gelegentlich schon gesehen wurde. Diese obenbeschriebenen Veränderungen finden sich ausschließlich in den unteren (Descemetnahen) Schichten der Hornhaut.

Die mittleren Parenchymschichten, die noch von dem kuppelförmigen Krankheitsherd erfaßt werden, zeigen eine sehr starke Infiltration von großen, rundkernigen Zellen, die dicht aneinandergereiht die Saftspalten der Hornhaut füllen und die Lammellen auseinanderdrängen. Die Lammellen haben sich vielfach verjüngt und haben durch die Tätigkeit der in ihre Substanz gelagerten runden Zellen häufig ein gelöchertes, zackiges Aussehen bekommen. Die Zellen bieten aber nicht den geringsten An-

haltspunkt für einen Kernzerfall, im Gegenteil, sie haben meist wohlausgebildete Strukturen und sehr gut erhaltene Centralkörperchen. Diese Beobachtung steht allerdings im Gegensatz zu Elschnigs Ansicht, daß diese außerordentlich vermehrten Zellen eine abnorm geringe Widerstandskraft besitzen, und deshalb nekrotisieren, und daß dann unter dem Einflusse der Zellennekrosen, teils auf mechanischem Wege, teils auch durch weitere Einwirkung von Toxinen, eine Nekrose der Lammellen sich anschließt. Man könnte auch annehmen, daß aus irgend einer Ursache, vielleicht gerade durch die in die Gewebsflüssigkeit der Hornhaut übergegangenen Toxine, die Lammellen mit einer bestimmten Disposition für den Körper zu einem corpus alienum werden, und so der Zerstörung und Auflösung der Leukocyten anheimfallen. Warum aber gerade nur ein Teil der Lammellen und nicht die gesammten Lammellen zum Opfer fallen würden, ist nicht einzusehen. Vielleicht gibt uns die Lage der ersten Einschmelzungen einen Fingerzeig. Ich habe die Befunde der einzelnen Autoren daraufhin angesehen und habe gefunden, daß diese Herde sich meistenteils auf die Hornhautmitte beschränken. Ob hier eine mangelnde Immunisierung vielleicht der mittleren Schichten eine Rolle spielt, die dann, wenn aus irgend einer Ursache erneut Toxine ausgeschwemmt werden, den Anlaß für die Entzündung geben, mag dahingestellt bleiben.

Das Auffinden von zahlreichen Gefäßen mit feinsten lumina, gebildet oft nur von einer einzigen Endothelzelle, legt ob der großen Zahl von zelligen Elementen den Gedanken nahe, daß in der Hauptsache die meisten Zellen neben den proliferierten Hornhautkörperchen und neben den schon vorhandenen Wanderzellen eingewandert sind.

Bei Betrachtung des ganzen Krankheitsprozesses hat man unwillkürlich den Eindruck, daß der Prozeß in den mittleren Schichten im Anfange steht, während er sich in den unteren (Descemetnahen) Schichten größtenteils abgespielt hat; denn hier sind die meisten Lammellen zugrunde gegangen und nur noch Kerntrümmer bedecken das Schlachtfeld.

Außer der verschiedenen Ursache der Ringbildung weicht der

Fall von Reis auch noch in anderen Punkten ab. Wir geben kurz eine Beschreibung eines Falles: Das Epithel fehlt fast auf der gesamten Oberfläche, nur noch am Rande ist eine kurze Strecke weit Epithel vorhanden, das sich gegen die Mitte der Cornea zu verjüngt. Ribbert hält es für regeneriertes Epithel. Die Bowmansche Membran liegt dadurch ganz offen zutage. Ferner liegt der ganze Krankheitsprozeß in den oberen (Bowmannahen) und mittleren Schichten des Parenchyms, während das hintere Drittel so gut wie intakt bleibt. Spirochäten wurden keine gefunden. Reis ist der Ansicht, daß die Ursache der fötalen parenchymatösen Ringkeratitis höchstwahrscheinlich eine ektogene sei auf Grund einer vom Fruchtwasser aus auf die Hornhautoberfläche einwirkende Schädlichkeit. Bei unserem linken Auge ist wohl das Epithel vorhanden, wenn es auch hochgradig verändert ist. Eine Stellung zur Entstehung dieser fötalen Ringkeratitis zu nehmen, erübrigt sich wohl, da die Entstehung unserer Keratitis parenchymatosa annularis auf anderen Voraussetzungen beruht.

Aus dem oben Berichteten lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen: Bisher wurde die Ringform von Gilbert so erklärt, daß die Schädlichkeit, seien es Lueserreger oder Toxine, von allen Seiten gleichmäßig vordringt und so schließlich zur Infiltratbildung führt. Igersheimer ist diese Hyothese nicht sehr einleuchtend, da man nach seiner Ansicht dann des öfteren verschiedene konzentrische Ringe am gleichen Auge sehen müßte. Auch mit unserer Ansicht läßt sie sich nicht in Einklang bringen. Demgegenüber steht fest, daß diese Ringform aus neugebildetem Hornhautgewebe besteht. Bei seiner Entstehung wird das neugebildete Hornhautgewebe zunächst undurchsichtig sein und deshalb in der Aufsicht als sichtbare Masse in Erscheinung treten. Im rundzellfreien Intervall längs des inneren Ringrandes liegen und wuchern „Lammelloblasten“ und rücken langsam der zentralwärts schreitenden Einschmelzung nach, und bilden auf diese Weise die jeweiligen Ringherde. Allmählich werden die äußersten neugebildeten Lammellen durchsichtig, dem Nekrosentempo entsprechend, und der Ring beginnt sich dadurch konzentrisch zu verkleinern, wie es auch völlig dem klinischen Verlaufe entspricht.

Wann tritt dieser Ring auf? Die allgemeine klinische Beobachtung ist die, daß eine Ringbildung erst nach mehrwöchigem Bestehen der Keratitis parenchymatosa auftritt, was für uns auch sehr leicht erklärlich ist, da im Beginne der Erkrankung noch gar keine derartige neugebildete Herde vorhanden sein können, im Gegenteil, es wird zuerst eine diffuse Infiltration vorherrschen, dann wird eine periphere (vom Krankheitsprozeß aus gesehen) Einschmelzung stattfinden, die sich aber nur in den untersten Schichten bewegt und in der Hauptsache die mittleren Schichten des Parenchyms verschont. Das letztere, die gute Regeneration und der geringe Durchmesser der neugebildeten Lammellen machen die guten Resultate von Sehprüfungen nach überstandener Keratitis parenchymatosa annularis verständlich. „Es ist bei dieser Form der Keratitis parenchymatosa der Unterschied im schließlichen Visus der diffusen Keratitis entschieden auffallend" (Igersheimer, Vossius). Das mehr oder minder gute Ergebnis wird wesentlich von der Mitbeteiligung der mittleren Schichten der Lammellen abhängen. In unserem Fall sind in die mittleren Schichten bereits Blutgefäße eingewuchert, und deshalb ist immerhin sehr die Gefahr vorhanden, daß neben der Regeneration auch eine Reparation von seiten der Gefäßzellen stattfindet, was später eine bleibende Trübung zur Folge haben wird. Auch die Feststellung von Gilbert, daß die verhältnismäßig schlechtesten Endresultate im Sehvermögen bei älteren Individuen liege, findet auch hierdurch seine Erklärung, daß von vorneherein eine Mitbeteiligung der mittleren Lammellenschichten vorhanden ist. Es ist klinische Tatsache, daß vornehmlich Jugendliche von dieser Keratitis parenchymatosa annularis befallen werden. Man kann sich nun fragen, warum gerade diese Erkrankung bei jüngeren Individuen eine besondere Häufigkeit aufweist. Es mag sein, daß wiederum nur bestimmte Jugendliche eine Disposition nur für die untersten (Descemetnahen) Schichten besitzen, die sich im Alter in der Weise ändert, daß die Erkrankung nicht mehr auf die untersten Schichten isoliert bleibt, sondern daß zugleich die mittleren Schichten auch befallen werden. In das ganze Problem noch tiefer einzudringen, wird späteren Untersuchungen vorbehalten sein.

Besprechung des rechten Auges:

Der Befund des rechten Auges deckt sich weitgehend mit dem von Elschnig. Es erübrigt sich daher eine besondere Beschreibung; ich möchte nur auf die neuerdings aufgetauchten Probleme an Hand unserer Befunde etwas eingehen. Die anderen Fälle, die beschrieben wurden, scheiden mehr oder weniger aus, da die Keratitis parenchymatosa bei ihnen häufig mit anderen schweren Krankheitsprozessen verknüpft ist, und daher oft erst sekundär eine Keratitis parenchymatosa veranlaßt haben. Es ist in unserem Falle besonders auffallend, wie abrupt die Entzündungserscheinungen hinter der Iris aufhören.

Bei der Durchsicht unserer Schnitte des rechten, wie des linken Auges finden wir, das die Descemetsche Membran in allen Schnitten gut erhalten ist und überall scharfe Konturen aufweist. Es ist also kein Anzeichen vorhanden für ein Ulcus internum, wie es Stock, v. Hippel, Stanculeaneo beschrieben hat. Bei den letztgenannten Fällen waren immer noch schwere Begleiterscheinungen vorhanden, und es nehmen daher Elschnig und Seefelder an, daß das Ulcus internum an der Membrana Descemeti bei primärer Keratitis parenchymatosa zu den Seltenheiten gehört.

Zur Frage der Pathogenese gibt Löwenstein seiner Auffassung dahin Ausdruck, daß das Primäre der Erkrankung die anatomisch nachgewiesenen Veränderungen des perikornealen Gefäßsystems darstellen, welche zu einer Ernährungsstörung im Parenchym der Hornhaut führen. Zur Stützung seiner Auffassung beruft er sich auf die anatomischen Befunde bei v. Hippel und Elschnig, die beide Gefäßveränderungen, welche stellenweise zur völligen Obliterierung dieser für die Hornhauternährung bedeutsamen Gefäße führten, beschrieben. Im Gegensatz steht der Befund von Jaeger, der beobachtete, daß die episkleralen wie skleralen Gefäße in der weitaus größten Mehrzahl der Schnitte ein großes Lumen und gesunde, nicht infiltrierte Gefäßwände haben; er ist daher auch der Ansicht, daß man sich eine ungenügende Nährstoffzufuhr zur Peripherie der Hornhaut als Grund

für ihre intensive Erkrankung kaum vorstellen kann. Derselbe Befund liegt auch bei uns vor: Gefäße mit weiten Lumina, oft strotzend gefüllt mit roten Blutkörperchen. Es ist daher auf Grund dieser Befunde nicht sehr wahrscheinlich, daß die Pathogenese der Keratitis parenchymatosa in erster Linie davon abhängt. Eine andere Hypothese gewinnt heute immer mehr an Bedeutung, daß immunbiologische Umstimmungen des Hornhautgewebes die Ursache für die Entstehung der Keratitis parenchymatosa bilden (Schieck).

Wenn man die Zellarten der beiden Augen miteinander vergleicht, könnte man meinen, daß die Zellen des linken Auges größer erscheinen als die des rechten. Aber was ganz besonders auffällt, ist die merkwürdige Art der Einschmelzung der Lammellen beim linken Auge durch die einzelnen in die Lammellen eingelagerten, großkernigen Zellen — sehr wahrscheinlich Leukocyten — im Gegensatz zum rechten Auge, an dem es den Anschein hat, daß dort eine Einschmelzung stattfindet, wie sie Elschnig schon beschrieben hat. Gibt uns das vielleicht einen Fingerzeig für die besondere Ursache der Ringkeratitis? Es ließe sich vorstellen, daß bei dieser Art der Lammelleneinschmelzung die fixen Hornhautkörperchen vom Abbau verschont bleiben, und deshalb außerordentlich gute Voraussetzungen infolge ihrer Zahl für eine verhältnismäßig schnelle und vollkommene Regeneration bieten, während bei dem üblichen Zerfall zuerst die vermehrten Zellen infolge ihrer geringen Widerstandskraft der Nekrose anheimfallen, dann die benachbarten Lammellen (Elschnig), und wahrscheinlich mit den Hornhautlammellen die größte Anzahl der fixen Hornhautkörperchen. Das letztere scheint bei unserem rechten Auge der Fall zu sein. Leider konnten keine Hornhautkörperchen im Teilungsstadium aufgefunden werden, die als die Regeneratoren der Hornhaut gelten. Gegen diese allgemeine Ansicht nahm Salzer als erster Stellung auf Grund seiner Versuche. Er setzte aseptische Wunden und beobachtete, daß die Hornhautzellen keine Spur aktiver Tätigkeit an den Tag legten, und daß er noch nie Mitosen gesehen habe; er nimmt deshalb an, daß sich diese

Keratoblasten aus dem Epithelverband lösen, in die Fibringerinnsel eindringen, und daß sie allmählich Zwischensubstanz ausscheiden und so die Regeneration bewirken. In neuester Zeit hat Törö Versuche über die Regeneration der Hornhaut bei Larven verschiedener Amphibien angestellt und er kam zur Ueberzeugung, daß die fixen Hornhautzellen bei der Regeneration überhaupt keine Rolle spielen; Die Regeneration gehe vielmehr von Zellen aus, die plötzlich massenhaft aus der Iris und von der perikornealen Grenze einwandern. Inwieweit diese Versuche auch den Menschen angeht, mögen wir dahingestellt sein lassen. In anderer Richtung machten Wolfram und Boehmig Versuche, und zwar gingen sie genau so wie Salzer vor, verwandten zum Teil nur andere Färbemethoden, und fanden echte Mitosen an den fixen Hornhautzellen. Die Auffassung von Salzer findet auch in unserem Befund keinen Anhalt, da nirgends ein Spalt vorhanden ist, an dem das Epithel oder Abkömmlinge vom Epithel in diesen unteren Schichten eingewandert sein könnten. Aber es wäre naheliegend, wenn von Stellen des noch gesunden Hornhautparenchyms proliferierte Hornhautkörperchen an die veränderten Stellen wandern, was Fuchs durchaus in den Bereich der Möglichkeit stellt, ja sie sind nach ihm sogar imstande, die stehengebliebenen Lamellen in einer auf dieselben senkrechten Richtung zu durchwandern. Trotz verschiedener Versuche, die bisherigen Anschauungen über die Regeneration der Hornhaut aus dem Wege zu räumen, hat die alte Ansicht doch ihren Platz behauptet, wenn auch von mancher Seite (Seefelder) die Frage nach ihrer Richtigkeit noch offengelassen wird.

Herrn Professor Dr. Stock spreche ich für die Ueberlassung der interessanten Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Erklärung der Literaturabkürzungen:

Klin. Mbl. Augenhk. = Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde (Stuttgart).
Graefes Archiv = Archiv für Ophtalmologie (Graefes) (Berlin).
Vers. O. G. Heidelberg = Bericht der Vers. der Deutschen Ophtalmologischen Gesellschaft.
Arch. Augenhk. = Archiv für Augenheilkunde (München).

Schrifttum.

1. Clausen, Aetiologische, experimentelle und therapeutische Beiträge zur Kenntnis von Keratitis interstitialis. Graefes Archiv 83/1912, S. 399.
2. Elschnig, Ueber Keratitis parenchymatosa. Graefes Archiv 62/1906, S. 481.
3. Elschnig, Ueber parenchymatosa. Vers. O. G. Heidelberg 32/1905, S. 347.
4. Eisler, Die Anatomie des menschlichen Auges. Kurzes Handbuch der Ophtalmologie I.
5. Fischer, Das Problem der Hornhautdurchsichtigkeit. Arch. Augenhk. 105/1932, S. 415.
6. Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde. 15. Aufl.
7. Gilbert, Ueber Keratitis parenchymatosa annularis. Klin. Mbl. Augenhk. 48, I/1910, S. 460.
8. Grunert, Ueber Keratitis parenchymatosa annularis. Klin. Mbl. Augenhk. Beilagenheft 1900, S. 10.
9. Hippel, Ueber Keratitis parenchymatosa. Graefes Archiv 68/1908, S. 354.
10. V. Hippel, Hornhaut. Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Ueber Keratitis parenchymatosa. 1928, S. 249.
11. Jaeger, Ein histologisch untersuchter Fall von Keratitis parenchymatosa. Klin. Mbl. Augenhk. 74/1925, S. 488.
12. Igersheimer, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Syphilis und Auge. XVII, 2.
13. Krükow, Ueber Hornhautentzündung. Klin. Mbl. Augenhk. 1875, S. 488.
14. Kunze, Anatomische Untersuchung eines Falles Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria. Graefes Archiv 102/1920, S. 205.
15. Löwenstein, Zur Pathogenese und Therapie der Keratitis parenchymatosa. Klin. Mbl. Augenhk. 88/1932, S. 488.
16. Reis, Demonstrationen path. anatomischer Präparate von Keratitis parenchymatosa annularis. Vers. O. G. Heidelberg 33/1906, S. 307.
17. Riehm, Anaphylaxie und Keratitis parenchymatosa. Klin. Mbl. Augenhk. 82/1929, S. 648.
18. Salzer, Vergleichend-anatomische Studien über die Regeneration und Wundheilung an der Hornhaut. Arch. Augenhk. 79/1915, S. 61.

19. Seefelder, Ueber Keratitis parenchymatosa. Arch. Augenhk. 107/1933, S. 116.
20. Stähli, Ein Beitrag zur Anatomie und Pathologie der Keratitis parenchymatosa. Arch. Augenhk. 74/1913, S. 13.
21. Stanculeano, Seltner Befund an der Hinterfläche der Kornea bei einer klinisch diagnostizierter Keratitis parenchymatosa. Klin. Mbl. Augenhk. XLII 1904, 2, S. 456.
22. Stock, Pathologisch-anatomische Untersuchung eines Falles von Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria. Vers. O. G. Heidelberg. 30/1902, S. 347.
23. — —, Das ulcus coreae internum bei der syphilitischen Kera- XLIII, 1905, S. 31.
24. — —, Ergebnisse der allg. Pathologie und patholog. Anatomie. 1910, S. 146.
25. Schieck, Die Keratitis parenchymatosa. Kurzes Handbuch der Ophtalmologie. Bd. 4, S. 299.
26. Törö, Zur Frage der Entwicklung und Regeneration der Hornhaut. Z. Anat. 98/1932.
27. Vossius, Zur Begründung der Keratitis parenchymatosa annularis. Graefes Archiv. 60/1905, S. 116.
28. Watanabe, Path-anatomischer Befund bei Keratitis parenchymatosa syphilitika congenita. Klin. Mbl. Augenhk. LII, 1914, 1, S. 408.
29. Weve, Ein Fall von Keratitis parenchymatosa nodularis bei Lues congenita mit Nachweis von Spirochäta pallida. Vers. O. G. Heidelberg. 44/1924, S. 288.
30. Wolfrum und Boehmig, Zum Problem der Hornhautregenerationen. Graefes Archiv 104/1921, S. 175.

Am 19. Juli 1914 wurde ich als Sohn des Professors Dr. Bentele und seiner Frau Berta geb. Broeg zu Göppingen geboren. Zu Ravensburg besuchte ich die Volksschule und das Gymnasium, an dem ich Ostern 1933 die Reifeprüfung ablegte. Ich oblag dem Studium der Philosophie und Theologie an den Universitäten Tübingen, Bonn, München, der Medizin Freiburg, München, Berlin, und Tübingen. Im Sommersemester 1939 schloß ich mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen ab.